

## Löslichkeitsbestimmungen.

Salz	g Substanz, gelöst in 100 ccm Wasser	Temperatur
1. Bromcamphersulfonat der <i>ms</i> -Reihe aus Bromcamphersulfonat der <i>d</i> - Reihe dargestellt . . . . .	0.51	17°
2. aus <i>l</i> -Reihe . . . . .	0.52	17°
3. <i>meso</i> -Bromid aus <i>d</i> -Reihe darge- stellt . . . . .	1.95	18°
4. <i>meso</i> -Bromid aus <i>l</i> -Reihe darge- stellt . . . . .	1.83	18°

Bestimmung des Drehungsvermögens.  $\frac{1}{4}$ -prozentige Lösung, 10 cm. Schichtlänge, Temperatur 17°.  $\alpha = +0.18^\circ$ ,  $[\alpha] = +72^\circ$ ,  $[M] = 1285.9^\circ$ .

Frl. Dr. H. Kuh spreche ich für ihre vorzügliche Mitarbeit bei obiger Untersuchung meinen besten Dank aus.

Zürich, Universitätslaboratorium, Oktober 1913.

#### 469. Leonor Michaelis: Die Säure-Dissoziationskonstanten der Alkohole und Zucker, insbesondere der Methyl-glucoside.

[Aus dem Biologischen Laboratorium des Krankenhauses Am Urban in Berlin.]

(Eingegangen am 31. Oktober 1913.)

Der theoretisch einfachste Weg, um die Dissoziationskonstanten schwacher Säuren und Basen zu bestimmen, ist, ihr Bindungsvermögen gegenüber NaOH bzw. HCl zu messen. Dies kann entweder dadurch geschehen, daß man die reinen Natriumsalze bzw. Chloride in wäßriger Lösung auf den Grad ihrer Hydrolyse untersucht, oder indem man eine beliebige, bekannte Menge des fraglichen Körpers mit einer beliebigen bekannten Menge NaOH bzw. HCl versetzt und bestimmt, wieviel NaOH bzw. HCl gebunden ist. Der beste Weg, der den Grad der Hydrolyse bzw. der Bindung bestimmt, ist die Messung der  $H^+$ - bzw. der  $OH^-$ -Konzentrationen dieser Lösung. Dies geschah bis vor kurzem so gut wie ausschließlich durch die Messung der Verseifungs-Geschwindigkeit eines Esters oder der Inversions-Geschwindigkeit von Saccharose, oder einer ähnlichen Reaktion, deren Geschwindigkeit von der  $H^+$ - bzw.  $OH^-$ -Konzentration der Lösung abhängig ist. Diesen Methoden haften gewisse Unsicherheiten an, insofern, als die Geschwindigkeit der Inversion bekanntlich nicht ausschließlich durch die  $H^+$ -Ionen-Konzentration bestimmt, sondern in einem, wenn auch geringeren Grade, durch die gleichzeitige Gegenwart von Salzen mitbeeinflusst wird. Auch andre Umstände setzen der hiermit zu erreichenden Genauigkeit schließlich eine Grenze.

Wir besitzen nun heutzutage in der prinzipiell von Nernst geschaffenen Methode der Wasserstoff-Konzentrationskette eine viel bessere Methode zur Bestimmung der Wasserstoff-Ionen. Die praktische Durchführbarkeit dieser Methode war bis vor kurzem noch nicht so weit ausgebildet, daß man es hätte unternehmen können, diese Methode für den vorliegenden Zweck anzuwenden. Heute aber, wo die Methode aufs genaueste in allen Einzelheiten ausgearbeitet ist, wo sie so sicher arbeitet wie irgend eine analytische Methode, und wo die zu ihrer Ausführung erforderlichen Materialmengen auf ein Mindestmaß beschränkt worden sind, steht ihrer Anwendung nichts mehr im Wege.

Die Technik der Methode, wie sie in unserem Laboratorium seit Jahren ausgeführt wird, ist von mir a. a. O. ausführlich beschrieben worden<sup>1)</sup>.

Die Methode wurde in folgender Weise herangezogen. Um z. B. die Säure-Dissoziationskonstante der Glucose zu bestimmen, wird eine Lösung hergestellt, welche z. B. 0.2 Mol Glucose pro Liter enthält, und außerdem 0.01 Mol NaOH, und es wird die H<sup>+</sup>-Ionen-Konzentration dieser Lösung gemessen. Andererseits wird die H<sup>+</sup>-Ionen-Konzentration einer 0.01-n. NaOH ohne Zusatz von Glucose gemessen. Aus den gemessenen [H<sup>+</sup>] wird die [OH<sup>-</sup>] berechnet, und es findet sich, daß die zuckerhaltige Lauge  $\Delta$  Mole OH<sup>-</sup> weniger enthält als die reine Lauge. Da nun der Gehalt an positiven Ionen, welche abgesehen von der verschwindend kleinen Menge an H<sup>+</sup>-Ionen nur durch die Na<sup>+</sup>-Ionen repräsentiert werden, in beiden Lösungen der gleiche sein muß, und da ferner die Summe aller positiven Ionen gleich der Summe aller negativen Ionen sein muß, so muß in der glucose-haltigen Lösung der fehlende Betrag an OH<sup>-</sup>-Ionen in Form von Glucose-Ionen vorhanden sein. Nunmehr kennt man in der Lösung

1. den Gehalt an Glucose-Ionen, [G'];
2. den Gehalt an undissoziierter Glucose (= Gesamt-Glucose minus Glucose-Ionen) [G]—[G'];
3. den Gehalt an Wasserstoff-Ionen, [H<sup>+</sup>].

Die Dissoziationskonstante k der Glucose läßt sich aber aus diesen drei Daten berechnen, denn es ist definitionsgemäß

$$k = \frac{[G'] \cdot [H^+]}{[G - G']}$$

<sup>1)</sup> L. Michaelis, Die Bestimmung der H<sup>+</sup>-Konzentration mittels Gasketten. Abderhaldens Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden, III. Eine Ergänzung dazu findet sich in L. Michaelis und W. Davidoff, Bio. Z. **46**, 131. Die Methode benutzt eine ruhende Wasserstoff-Atmosphäre bei knappem Eintauchen der Elektroden. Die vordem meist übliche Methode der dauernden H<sub>2</sub>-Durchströmung ist durch S. P. L. Sørensen (Bio. Z. **21**, 131) am vollkommensten ausgebildet worden.

Der Versuch wird mit verschiedenen Konzentrationen an Glucose und Lauge wiederholt und kontrolliert, ob die gefundenen  $k$ -Werte identisch sind.

Diese Rechnung bedarf unter Umständen einer kleinen Korrektur. Wir hatten gesagt, daß die Konzentration der  $\text{Na}^+$ -Ionen vor und nach dem Zusatz der Glucose nicht geändert wird. Das kann unter Umständen nicht streng richtig sein; es setzt nämlich voraus, daß der elektrolytische Dissoziationsgrad des Glucose-Natriumsalzes derselbe ist wie der der  $\text{NaOH}$ . Ist der erstere aber kleiner als der letztere, so bewirkt das zwei Fehler in den obigen Annahmen. Erstens ist die Konzentration der Glucose-Ionen,  $G'$ , nicht gleich der Differenz der  $\text{OH}^-$ -Ionen der reinen und der glucose-haltigen Lauge,  $[\text{OH}^-]_{\text{rein}} - [\text{OH}^-]_{\text{Gl}}$ , sondern ein wenig kleiner; man muß von der  $[\text{OH}^-]$  der reinen Lauge nicht nur die  $[\text{OH}^-]$  der zuckerhaltigen Lauge abziehen, sondern noch ein wenig mehr, nämlich so viel, als Natrium-Ionen verschwunden sind. Diese Schwierigkeit könnten wir durch eine Rechnung größtenteils umgehen. Besser aber ist es, diesen Fehler experimentell so weit wie möglich herabzudrücken. Wenn wir nämlich den Versuch so einrichten, daß das gesamte Natriumsalz der Glucose (dissoziiertes und undissoziiertes Salz zusammengekommen) klein ist gegenüber der Gesamtmenge der Glucose, so ist die soeben erwähnte Korrektur praktisch belanglos. Man muß deshalb womöglich den Versuch so einrichten, daß man viel Glucose mit wenig  $\text{NaOH}$  vermischt. Andererseits darf man aber die Konzentration der Glucose nicht zu weit nach oben übertreiben, weil dann die Gesetze der verdünnten Lösungen zu versagen beginnen. Es hat sich am praktischsten erwiesen, die Konzentration des zu prüfenden Stoffes zwischen 0.5 und 0.1 molar, und die der Lauge 0.02—0.01 molar zu wählen.

Die Genauigkeit der Methode hängt davon ab, inwieweit die zu untersuchenden Säuren in alkalischer Lösung beständig sind und kann unter günstigen Umständen derart geschätzt werden, daß dem absoluten Wert der Konstanten ein Fehler von etwa  $\pm 5\%$  anhaften mag. Bei alkali-veränderlichen Substanzen (Glucose) und bei sehr kleinen Dissoziationskonstanten ist der Fehler natürlich entsprechend höher.

Von Interesse ist nun, die Empfindlichkeitsschwelle der Methode festzustellen, d. h. die kleinste Dissoziationskonstante, die einer annähernden Messung noch zugänglich ist. Nehmen wir einmal an, daß die reine Lauge und die mit 1 Mol/Liter der zu prüfenden Körper versetzten Lauge sich um nur 1 Millivolt unterscheiden, eine Differenz, die durch Mittelung zahlreicher Parallelversuche wohl gerade eben noch mit einiger Wahrscheinlichkeit feststellbar sein dürfte, so würde für diesen Körper eine Dissoziationskonstante von  $0.7 \cdot 10^{-15}$

folgen. Wir können also rund sagen, daß Konstanten bis herunter zu rund  $1 \cdot 10^{-15}$  meßbar sind; die zwischen  $10^{-14}$  und  $10^{-15}$  gelegenen Messungen sind natürlich mit etwas größeren Fehlern behaftet. Oberhalb  $10^{-14}$  werden die Messungen aber recht genau.

Wenn man mit dieser Methode die Dissoziationskonstante z. B. der Essigsäure mißt, so kommt man absolut genau zu den auf andre Weise erhaltenen Werten.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß die Methode besonders für leicht lösliche Substanzen geeignet ist, die man bis zu der für die Berechnung günstigsten Konzentration von 0.2–0.5-n. lösen kann.

Einer besonderen Erörterung bedarf noch die Größe des Fehlers, die eine unvollkommene Reinheit der zu prüfenden Substanz bedingt. Es ist eine besondere Eigentümlichkeit der Methode, daß die meisten der denkbaren Verunreinigungen sehr wenig ausmachen, ganz im Gegensatz zu allen denjenigen Methoden, die auf eine Leitfähigkeitsmessung zurückgehen. Z. B. Beimengungen von mehreren Prozenten eines Neutralsalzes bewirken keinen anderen Fehler, als daß die Konzentration der Lösung an dem zu prüfenden Stoff etwas kleiner ist als man annahm, was auf die Größe der Dissoziationskonstante kaum einen Einfluß hat. Ebenso wenig stören bei der Bestimmung einer Säure-Dissoziationskonstanten geringe Mengen eines alkalisch reagierenden Salzes, weil dessen Hydrolyse durch den Überschuß der NaOH zurückgedrängt ist. Die einzige gefährliche Verunreinigung sind Säuren oder saure Salze, auf deren Abwesenheit besondere Sorgfalt gelegt werden muß; insbesondere gilt das für die Kohlensäure. Das angewendete Wasser muß ausgekocht, unter Verschuß abgekühlt sein und muß auf kohlensäure-freie Lakmuslösung blauviolett reagieren.

Es seien hier die Säure-Dissoziationskonstanten für einige mehrwertige Alkohole und Zucker mitgeteilt<sup>1)</sup>:

1. Alkohole.		
		k
Einwertig	Äthylalkohol	unmeßbar klein, d. h. $< 10^{-15}$
Zweiwertig	Glykol	$5.7 \cdot 10^{-15}$
Dreiwertig	Glycerin	$7 \cdot 10^{-15}$
Vierwertig	Erythrit	$1.25 \cdot 10^{-14}$
Sechswertig	Sorbit	$2.5 \cdot 10^{-14}$
	Mannit	$3.4 \cdot 10^{-14}$
	Dulcit	$3.5 \cdot 10^{-14}$

Man bemerkt das Steigen der Dissoziationskonstanten mit der zunehmenden Zahl der OH-Gruppen.

<sup>1)</sup> Über den Vergleich dieser Zahlen mit einigen nach andren Methoden früher erhaltenen Zahlen von Osaka, Euler, Madsen für Glucose, Fructose, Saccharose siehe L. Michaelis und Rona, Bio. Z. 49, 232

## 2. Zucker.

Pentosen	Arabinose	3.7 · 10 <sup>-13</sup>
	Xylose	7.2 · 10 <sup>-13</sup>
Methyl-pentosen	Rhamnose	6.2 · 10 <sup>-13</sup>
Hexosen; a) Aldosen	Galaktose	5.3 · 10 <sup>-13</sup>
	Glucose	6.6 · 10 <sup>-13</sup>
	Mannose	10.9 · 10 <sup>-13</sup>
b) Ketosen	Fructose	8.8 · 10 <sup>-13</sup>
	Sorbose	27.8 · 10 <sup>-13</sup>
Glucoside	$\alpha$ -Methyl-glucosid	1.97 · 10 <sup>-14</sup>
	$\beta$ -Methyl-glucosid	2.64 · 10 <sup>-14</sup>
Disaccharide	Saccharose	2.40 · 10 <sup>-13</sup>
	Lactose	6.0 · 10 <sup>-13</sup>
Trisaccharide	Raffinose	1.8 · 10 <sup>-13</sup>

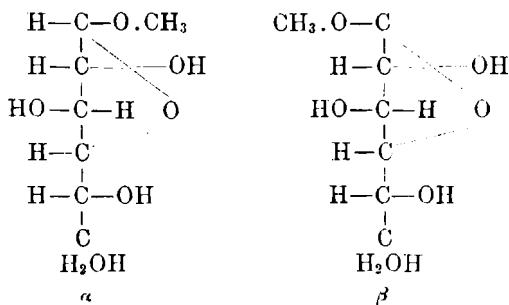
Man bemerkt folgende Gesetzmäßigkeiten. Die Zucker sind erheblich stärkere Säuren als die ihnen zugehörigen Alkohole, und zwar sind Pentosen und Hexosen im Durchschnitt gleich stark.

Wird die Aldehyd-Gruppe methyliert ( $\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-glucosid), so sinkt die Konstante dagegen auf den der zugehörigen Alkohole zurück.

Bei den Di- und Trisacchariden bleibt die Konstante im Vergleich zu der der Monosaccharide gleich oder wird sogar erhöht, wenn die Aldehyd-Gruppe offen bleibt (reduzierende Disaccharide); dagegen wird sie deutlich vermindert bei denjenigen, die keine offene Aldehyd-Gruppe haben (nicht reduzierende Zucker: Saccharose, Raffinose). Die Resultate stehen also in guter Übereinstimmung mit den Erwartungen, die man aus der Konstitution dieser Körper haben durfte, und geben uns deshalb ein Recht, diese Methode auch zu Konstitutions-Aufklärungen heranzuziehen.

Eine besondere Besprechung verdient in dieser Beziehung nämlich das  $\alpha$ - und  $\beta$ -Methyl-glucosid. Hier liegt ein Fall vor, wo die Methode höchstwahrscheinlich zur Konstitutions-Aufklärung verwendet werden kann. Die Konstante wurde im Mittel aus 17 Bestimmungen für das  $\alpha$ -Glucosid =  $1.97 \cdot 10^{-14}$ , für das  $\beta$ -Glucosid im Mittel aus 10 Bestimmungen =  $2.64 \cdot 10^{-14}$  gefunden. Wenn auch die absoluten Werte recht klein sind und die relativen Unterschiede nicht bedeutend, ist es doch fast ausgeschlossen, daß die gefundenen Unterschiede auf Fehlern der Methodik beruhen. Es würde also mit großer Wahrscheinlichkeit sich ergeben, daß das  $\alpha$ -Glucosid eine schwächere Säure ist als das  $\beta$ -Glucosid. Beide sind erheblich schwächer als Glucose, offenbar weil das stark dissoziierbare H-Atom der Aldehyd-Gruppe fehlt. Wenn sie nun beide verschieden starke Säuren sind, so kann daran nur die räumliche Stellung der Me-

thyl-Gruppe schuld sein. Diese, als eine positivierende Gruppe, muß den Säurecharakter einer benachbarten Hydroxyl-Gruppe herabdrücken, und zwar um so mehr, je näher sie ihr räumlich steht. Nun ist die räumliche Entfernung der Methyl-Gruppe von der benachbarten Hydroxyl-Gruppe in den beiden Glucosiden sicher verschieden, wie nachstehende Formel und noch besser das Modell zeigt, worauf schon



Methyl-glucosid

Armstrong<sup>1)</sup> aufmerksam gemacht hat. Wir können daher schließen, daß von den beiden Stereoisomeren die schwächere Säure, also  $\alpha$ -Methyl-glucosid, dasjenige ist, bei dem die Methyl-Gruppe und die Hydroxyl-Gruppe die größere Nachbarschaft haben, bei dem also die Methoxyl-Gruppe in *cis*-Stellung zur benachbarten Hydroxyl-Gruppe des 2. Kohlenstoffatoms steht.

Zufälligerweise erschien ganz kürzlich nach dem Abschluß unserer experimentellen Untersuchungen eine Arbeit von Böeseken<sup>2)</sup>, welche auf andre Weise zu demselben Resultat gelangte, indem er als  $\alpha$ -Glucose diejenige Form der Glucose erkannte, bei dem die Hydroxyl-Gruppen des 1. und des 2. Kohlenstoff-Atoms in *cis*-Stellung stehen, als  $\beta$ - diejenige, in der dieselben in *trans*-Stellung stehen. Er schließt das daraus, daß die komplexe Borsäure-Verbindung der  $\alpha$ -Glucose eine höhere Leitfähigkeit hat als die der  $\beta$ -Glucose, und daß die erstere deshalb diejenige sein muß, bei der die ersten beiden Hydroxyl-Gruppen in *cis*-Stellung stehen. Im Gegensatz dazu hatte Armstrong (l. c.) aus gewissen Betrachtungen heraus die umgekehrte Konstitution für die beiden Glucoside als ich angegeben. Da aber diese Betrachtungen auf einer durch Analogien wohl noch nicht genügend basierten Voraussetzung beruhen so glaube ich, meine Deutung trotz der gegenteiligen von Armstrong als die wahrscheinlich zutreffendere hinstellen zu dürfen.

<sup>1)</sup> E. Fr. Armstrong, The simple Carbohydrates, London 1910, p. 64.

<sup>2)</sup> B. 46, 2612 [1913].

Glykol. Säure-Konstante.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Vers. Nr.	Konzentr. d. KCl	Konzentr. d. NaOH	[OH <sup>-</sup> ] in ihr ohne Subst.	Konzentr. d. Subst.	°C	E. M. K.	p <sub>H</sub>	p <sub>OH</sub>	[H <sup>+</sup> ]	[OH <sup>-</sup> ]	Δ <sub>OH</sub>	K <sub>a</sub>
1	0.1	0.01754	0.01560	0.792	19	950.7	12.10	1.97	7.95 · 10 <sup>-13</sup>	1.08 · 10 <sup>-2</sup>	0.0048	4.84 · 10 <sup>-15</sup>
2	0.1	0.01754	0.01560	0.792	19	948.0	12.06	2.01	8.7 · 10 <sup>-13</sup>	0.978 · 10 <sup>-2</sup>	0.00582	6.45 · 10 <sup>-15</sup>
3	0.1	0.01754	0.01560	0.792	19	950.9	12.09	1.98	8.1 · 10 <sup>-13</sup>	1.05 · 10 <sup>-2</sup>	0.0041	4.23 · 10 <sup>-15</sup>
4	0.1	0.01754	0.01560	0.396	19	954.0	12.16	1.91	6.92 · 10 <sup>-13</sup>	1.24 · 10 <sup>-2</sup>	0.0032	5.64 · 10 <sup>-15</sup>
5	0.1	0.01754	0.01560	0.396	19	952.5	12.133	1.937	7.362 · 10 <sup>-13</sup>	1.157 · 10 <sup>-2</sup>	0.00403	7.57 · 10 <sup>-15</sup>
Mittelwert:												5.75 · 10 <sup>-15</sup>

Spalte 2 gibt die Konzentration der gemessenen Lösung an Kaliumchlorid an, welches hinzugefügt wurde, um das Diffusions-Potential der Lösung gegen die gesättigte Kaliumchlorid-Lösung zu vernichten, welche die Flüssigkeiten vermittels eines Baumwollfadens berühren. Spalte 7 gibt in Millivolt die E. M. K. gegen die mit Kaliumchlorid gesättigte Kalomelektrode an, über welche l. c. (Bio. Z. 46, 131) berichtet ist. Ihr Potential-Unterschied gegen die Normal-Wasserstoff-Elektrode beträgt

bei 17° . . . . . 252.0 Millivolt  
 » 18° . . . . . 251.0 »  
 » 19° . . . . . 250.0 »

Der Berechnung der Spalte 9 bzw. 11 wurde der l. c. (Bio. Z. 49, 232) angenommene Wert für die Dissoziationskonstante des Wassers zugrunde gelegt. Spalte 12 gibt die Differenz der OH<sup>-</sup>-Konzentration in der reinen und der mit Glykol versetzten Lauge gleicher Konzentration an. Die Lauge wurde nach der Vorschrift von Sörensen (l. c.) von Kohlensäure befreit, zur Verdünnung ausgekocht, im verschlossenen Zustand abgekühltes Wasser angewendet. Spalte 12 gibt die Differenz der OH<sup>-</sup>-Konzentration der reinen Lauge und der glykol-haltigen Lauge. Spalte 13 gibt die berechnete Säure-Dissoziationskonstante.





$\alpha$ -Methyl-glucosid.

Vers. Nr.	Konzentr. d. KCl	Konzentr. [OH <sup>-</sup> ] in ihr. Subst. d. Subst.	°C	E. M. K.	pH	P <sub>OH</sub>	[H <sup>+</sup> ]	[OH <sup>-</sup> ]	$\Delta_{OH}$	K <sub>a</sub>
1	0.05	0.01754	19	942.0	11.952	2.118	1.117	10 <sup>-12</sup>	0.008505	2.14 · 10 <sup>-14</sup>
2	0.05	0.01754	19	940.0	11.917	2.153	1.2106	10 <sup>-12</sup>	0.009095	2.49 · 10 <sup>-14</sup>
3	0.05	0.01754	19	950.0	12.09	1.98	8.13	10 <sup>-13</sup>	0.00563	2.08 · 10 <sup>-14</sup>
4	0.05	0.01754	19	949.3	12.08	1.99	8.318	10 <sup>-13</sup>	0.00583	2.20 · 10 <sup>-14</sup>
5	0.1	0.01511	16.5	939.8	11.977	2.168	1.0544	10 <sup>-12</sup>	0.006655	1.69 · 10 <sup>-14</sup>
6	0.1	0.01511	16.5	940.7	11.993	2.152	1.0163	10 <sup>-12</sup>	0.00640	1.56 · 10 <sup>-14</sup>
7	0.1	0.01208	17	930.6	11.802	2.328	1.578	10 <sup>-12</sup>	0.00605	1.87 · 10 <sup>-14</sup>
8	0.1	0.01208	17	931.8	11.823	2.307	1.504	10 <sup>-12</sup>	0.005615	1.65 · 10 <sup>-14</sup>
9	0.08	0.01208	18	942.4	11.933	2.117	1.04	10 <sup>-12</sup>	0.00311	1.90 · 10 <sup>-14</sup>
10	0.08	0.01208	18	943.3	12.0	2.10	1.00	10 <sup>-12</sup>	0.00280	1.61 · 10 <sup>-14</sup>
11	0.1	0.01510	18	944.5	12.02	2.08	9.55	10 <sup>-13</sup>	0.0051	2.00 · 10 <sup>-14</sup>
12	0.1	0.01510	18	943.5	12.00	2.10	1.00	10 <sup>-12</sup>	0.00546	2.25 · 10 <sup>-14</sup>
13	0.1	0.009445	18	925.7	11.70	2.40	2.00	10 <sup>-12</sup>	0.00443	1.99 · 10 <sup>-14</sup>
14	0.1	0.009445	18	925.8	11.70	2.40	2.00	10 <sup>-12</sup>	0.00443	1.99 · 10 <sup>-14</sup>
15	0.1	0.009445	18	924.1	11.68	2.42	2.09	10 <sup>-12</sup>	0.00461	2.17 · 10 <sup>-14</sup>
16	0.1	0.009445	18	926.5	11.71	2.39	1.95	10 <sup>-12</sup>	0.00434	1.90 · 10 <sup>-14</sup>
17	0.1	0.009445	18	925.7	11.70	2.40	2.00	10 <sup>-12</sup>	0.00443	1.99 · 10 <sup>-14</sup>
Mittelwert:										1.97 · 10 <sup>-14</sup>

Das in Versuch 1—10 verwendete Präparat hatte eine . . . . .  $[a]_D = +132.8$ .Das aus diesem durch Umkrystallisieren gewonnene Präparat von Versuch 11—12 hatte  $[a]_D = +156.4$ .von Versuch 13—17 . . . . .  $[a]_D = +155.6$ .Nach Emil Fischer . . . . .  $[a]_D = +157.5$

$\beta$ -Methyl-glucosid.

Vers. Nr.	Konzentr. d. KCl	Konzentr. d. NaOH	[OH <sup>-</sup> ] in ihr ohne Subst.	Konzentr. d. Subst.	°C	E. M. K.	p <sub>H</sub>	p <sub>OH</sub>	[H <sup>+</sup> ]	[OH <sup>-</sup> ]	J <sub>OH</sub>	K <sub>a</sub>
1	0.05	0.01718	0.01580	0.1669	19	948.2	12.06	2.01	8.71 · 10 <sup>-13</sup>	9.78 · 10 <sup>-3</sup>	0.00602	3.26 · 10 <sup>-14</sup>
2	0.05	0.01718	0.01580	0.1669	19	948.0	12.06	2.01	8.71 · 10 <sup>-13</sup>	9.78 · 10 <sup>-3</sup>	0.00602	3.26 · 10 <sup>-14</sup>
3	0.05	0.01754	0.01613	0.231	19	946.8	12.045	2.025	9.016 · 10 <sup>-13</sup>	9.44 · 10 <sup>-3</sup>	0.00669	2.69 · 10 <sup>-14</sup>
4	0.05	0.01754	0.01613	0.231	19	948.0	12.06	2.01	8.71 · 10 <sup>-13</sup>	9.78 · 10 <sup>-3</sup>	0.00635	2.46 · 10 <sup>-14</sup>
5	0.05	0.01552	0.01428	0.25588	18	943.5	12.00	2.10	1.00 · 10 <sup>-12</sup>	7.95 · 10 <sup>-3</sup>	0.00633	2.54 · 10 <sup>-14</sup>
6	0.05	0.01552	0.01428	0.25588	18	944.7	12.02	2.08	0.955 · 10 <sup>-12</sup>	8.32 · 10 <sup>-3</sup>	0.00596	2.28 · 10 <sup>-14</sup>
7	0.05	0.01486	0.01366	0.41394	15.5	935.4	11.934	2.241	1.164 · 10 <sup>-12</sup>	5.745 · 10 <sup>-3</sup>	0.007915	2.27 · 10 <sup>-14</sup>
8	0.05	0.01486	0.01366	0.41394	15.5	936.8	11.96	2.215	1.10 · 10 <sup>-12</sup>	6.10 · 10 <sup>-3</sup>	0.00756	2.04 · 10 <sup>-14</sup>
9	0.05	0.01511	0.01390	0.5159	18	930.0	11.77	2.33	1.7 · 10 <sup>-12</sup>	4.68 · 10 <sup>-3</sup>	0.00922	3.10 · 10 <sup>-14</sup>
10	0.05	0.01511	0.01390	0.5159	18	932.2	11.81	2.29	1.55 · 10 <sup>-12</sup>	5.13 · 10 <sup>-3</sup>	0.00877	2.68 · 10 <sup>-14</sup>
11	0.1	0.00939	0.00838	0.367	17.2	924.8	11.70	2.43	2.00 · 10 <sup>-12</sup>	3.71 · 10 <sup>-3</sup>	0.00465	2.57 · 10 <sup>-14</sup>
12	0.1	0.00939	0.00838	0.367	17.2	925.0	11.70	2.43	2.00 · 10 <sup>-12</sup>	3.71 · 10 <sup>-3</sup>	0.00465	2.57 · 10 <sup>-14</sup>
13	0.1	0.00939	0.00838	0.367	17.2	924.9	11.70	2.43	2.00 · 10 <sup>-12</sup>	3.71 · 10 <sup>-3</sup>	0.00465	2.57 · 10 <sup>-14</sup>
14	0.1	0.00939	0.00838	0.367	17.2	924.0	11.685	2.445	2.065 · 10 <sup>-12</sup>	3.59 · 10 <sup>-3</sup>	0.00477	2.72 · 10 <sup>-14</sup>

Mittelwert: 2.64 · 10<sup>-14</sup>.Das Präparat zeigte  $[\alpha]_D = -32.03$ .Nach Emil Fischer  $[\alpha]_D = -32.25$ .

Die Lösungen aller Glucosid-Präparate in CO<sub>2</sub>-freiem Wasser reagierten gegen CO<sub>2</sub>-freie Lackmusbildung blauviolett, wie reines Wasser; sie enthielten keine Cu-Lösung reduzierende Substanzen; das  $\alpha$ -Präparat wurde durch Hefe-Auszug leicht gespalten, das  $\beta$ -Präparat nicht einmal in Spuren.

## Experimenteller Teil.

Die experimentellen Belege für die Konstanten des Glycerins, Sorbits, Mannits, Dulcits, Arabinose, Glucose, Galaktose, Fructose, Mannose, Saccharose, Lactose, Raffinose finden sich in der Arbeit von L. Michaelis und P. Rona, l. c. Die hier noch hinzukommenden Untersuchungen wurden gemeinschaftlich mit W. Lipschitz ausgeführt.

**470. Hermann Leuchs und Georg Schwaebel:  
Über einige nicht-saure Produkte der Strychnin-Oxydation.  
(Über Strychnos-Alkaloide. XVIII.)**

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Berlin].

(Eingegangen am 8. November 1913.)

Die Oxydation des Strychnins mit Kaliumpermanganat in Aceton hatte bisher nur saure Stoffe, die Dihydro-strychninon- und die Strychninonsäure geliefert. Bei der weiteren Ausarbeitung des Verfahrens ist nun die Auffindung dreier weiterer krystallisierter Produkte gelungen, die kaum mehr sauren Charakter oder basischen zeigen.

Die Oxydation wird jetzt in etwas andrer Weise ausgeführt; die wesentliche Änderung besteht in der Zufügung des Strychnins in Chloroformlösung statt als Pulver, was wegen der geringen Löslichkeit des Alkaloids in Aceton von Nachteil gewesen war.

Die Isolierung der im Braunstein-Niederschlag befindlichen Produkte wurde in zweierlei Weisen vorgenommen.

Beim ersten Verfahren wurden sie wie früher aus dem Schlamm mit Wasser ausgelaugt. Dann wurden sie mit Salzsäure versetzt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Es erwies sich als praktisch, durch Behandlung der Chloroformschicht mit Kaliumbicarbonatlösung die Säuren in diese überzuführen, worauf man sie beim Ansäuern gleich in reiner Form erhielt, während die neutralen und basischen Stoffe im Chloroform verblieben. Durch Auskochen mit Benzol konnten diese zerlegt werden in einen darin löslichen, amorphen Anteil und einen unlöslichen krystallinischen. Dieser, der in einer Menge von  $\frac{1}{3}$  % (bezogen auf Strychnin) erhalten wurde, erwies sich als ein Körper  $C_{19}H_{20}O_4N_2$  von so schwach saurer Natur, daß er sich zwar noch im Überschuß von Laugen, aber nicht von Ammoniak löste.

Die Ausbeute an der amorphen Substanz war 2.7 %. Sie lieferte erst bei der Behandlung mit Methylalkohol und Salzsäure in der